



# Malattie del sistema nervoso

Malattia di Parkinson, malattia di Alzheimer, neurofibromatosi, sclerosi laterale amiotrofica, sclerosi multipla, sclerosi tuberosa

# INDICE

## In copertina

Il grande **Cassius Clay** (1942 - 2016) , pugile statunitense, cominciò ad accusare i segni del Parkinson all'età di 38 anni.

## **Foto piccola, il pugile nel 1967**

Di Ira Rosenberg - Questa image è disponibile presso la Divisione Stampe e Fotografie (Prints and Photographs Division) della Biblioteca del Congresso sotto l'ID digitale cph.3c15435. Questo tag non indica lo stato del copyright dell'opera ad essa associata. È comunque necessario un tag specifico relativo al copyright. Consultare Commons:Licensing per maggiori informazioni. العربية | čeština | Deutsch | English | español | فارسی | suomi | français | magyar | italiano | македонски | മലയാളം | Nederlands | polski | português | русский | slovenčina | slovenščina | Türkçe | українська | 中文 | 中文(简体) | 中文(繁體) | +/-, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1306798>

## **Foto grande, il pugile nel 2006**

Di World Economic Forum from Cologne, Switzerland - World Economic Forum Annual Meeting Davos 2006, CC BY-SA 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3612822>

[Malattia di Parkinson](#)

[Malattia di Alzheimer](#)

[Neurofibromatosi](#)

[Sclerosi multipla](#)

[Sclerosi laterale amiotrofica](#)

[Sclerosi tuberosa](#)

[Photo credits](#)

# Malattia di Parkinson

BioTecnologieSanitarie.it

# Malattia di Parkinson

La **malattia di Parkinson** o **morbo di Parkinson** o **parkinsonismo primario** è una malattia neurodegenerativa caratterizzata dalla comparsa di tremori, rigidità muscolare e lentezza dei movimenti a cui si aggiunge in età avanzata l'instabilità posturale.

In altre parole riguarda il controllo dei movimenti e l'equilibrio.



## Malattia di Parkinson

Il disegno tratto dal libro del neurologo inglese Sir William Richard Groves (A manual of Diseases of Nervous System - 1886) suggerisce molto bene alcuni segni del Parkinson. Infatti l'uomo ha la faccia priva di espressione, è curvo in avanti e sembra avere qualche difficoltà a camminare.



## Malattia di Parkinson

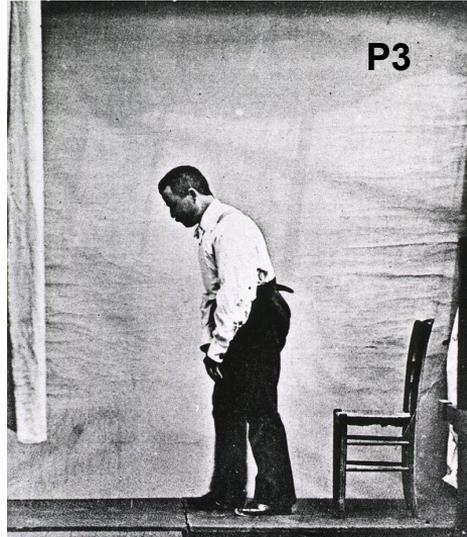
La perdita di espressione della faccia è un segno tipico legato al rallentamento progressivo dei movimenti (**bradicinesia**). Altri sintomi correlati sono la modificazione della scrittura che diventa a caratteri piccolissimi (**micrografia**) e la **scialorrea** (produzione di abbondante saliva).

P2

Catherine Montgomer  
13 Ottobre 1869

Micrografia  
Scrittura a caratteri piccolissimi  
tipica del parkinsoniano

P3



Uomo affetto da  
Parkinson  
Foto del 1892

# Malattia di Parkinson

---

Mentre la bradicinesia è il progressivo rallentamento dei movimenti, l'**acinesia** è invece la difficoltà ad iniziare un movimento. Per esempio il semplice alzarsi dalla sedia ed iniziare a camminare per un parkinsoniano può diventare complicato.

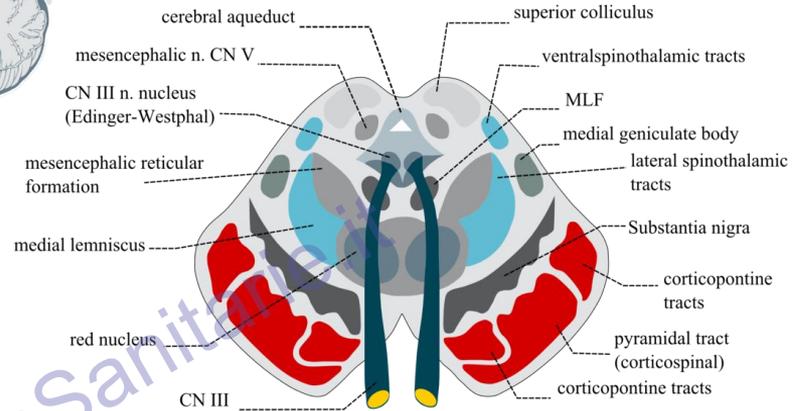
Ai sintomi motori si possono associare anche depressione, sonnolenza diurna, disfagia (difficoltà a deglutire, tanto che nelle fasi avanzate è necessario modificare nettamente la dieta), stipsi, disturbi urinari ...

# Malattia di Parkinson

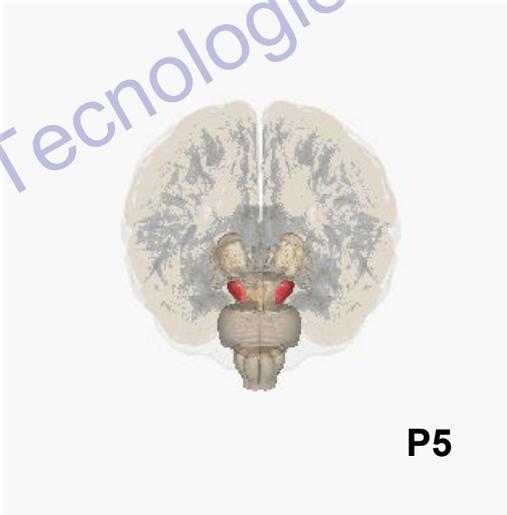
Ma da cosa dipende il morbo di Parkinson?

Dalla distruzione delle cellule nervose deputate alla produzione di dopamina. Si tratta di una vera e propria lesione anatomopatologica dei neuroni della substantia nigra (sita nel mesencefalo).

Purtroppo i sintomi compaiono quando la distruzione ha già riguardato il 60% di questi neuroni.



P4

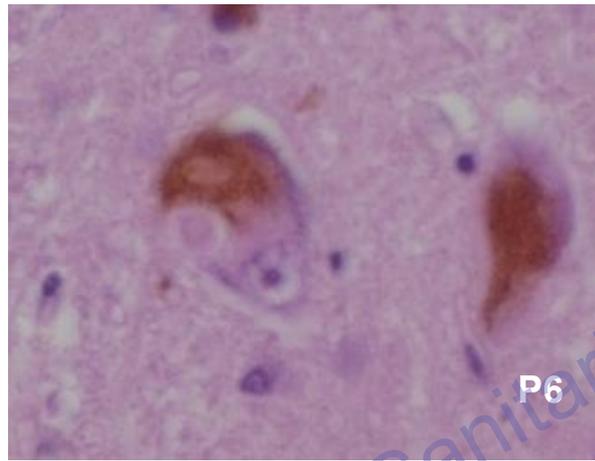


La substantia nigra nell'animazione è colorata in rosso mentre nella sezione appare grigio scura. In realtà il nome deriva dalla presenza di notevoli quantità di pigmento melanico che conferisce un colore scuro. La substantia nigra è situata nei peduncoli cerebrali ed è coinvolta in modo importante nella esecuzione di molte funzioni motorie.

# Malattia di Parkinson

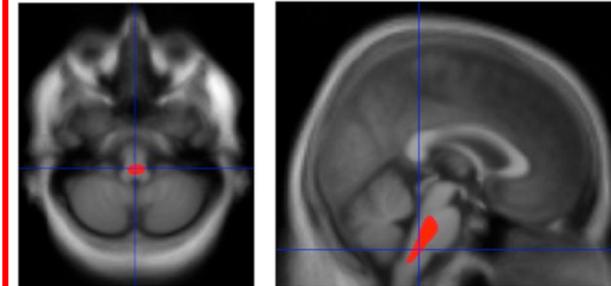
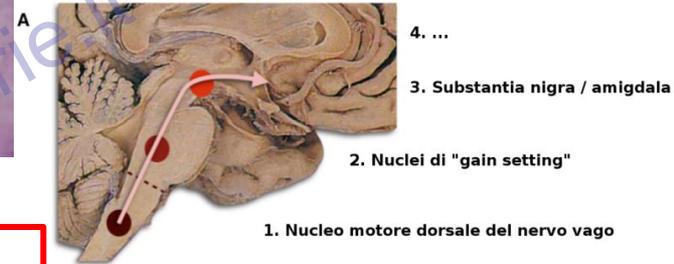
All'interno dei neuroni che rimangono si osservano i corpi di Lewy, inclusioni citoplasmatiche formate da  $\alpha$ -sinucleina.

L' $\alpha$ -sinucleina è una proteina implicata nella patogenesi del morbo di Parkinson.



Nuclei di Lewy

Schema della progressione iniziale dei depositi di corpi di Lewy nelle prime fasi del morbo di Parkinson, come proposto da Braak. B. Localizzazione della zona di significativa riduzione del volume cerebrale nella fase iniziale della malattia rispetto ad un gruppo di partecipanti sani ad uno studio di neuroimaging, che ha concluso che il danno al tronco cerebrale può essere la prima tappa identificabile della malattia di Parkinson



x = -1, y = -36, z = -49

P7

# Malattia di Parkinson

---

Con l'avanzare della malattia vengono coinvolti anche altri nuclei troncoencefalici, i gangli della base e la corteccia cerebrale.

Solo il 5% dei casi di Parkinson è attribuibile alla genetica. Avrebbero più peso fattori ambientali come l'esposizione ai pesticidi da parte degli operatori, alla trielina, ai metalli pesanti. Si associa anche spesso la presenza di industrie chimiche nel territorio.

# Malattia di Parkinson

La **diagnosi** si basa sulla visita neurologica dello specialista che evidenzia i segni caratteristici (rigidità muscolare, tremore, rallentamento, disturbi dell'equilibrio).

Alla visita seguono alcuni accertamenti diagnostici che hanno lo scopo di escludere altre patologie che sono caratterizzate da segni analoghi come alcune forme di cancro. A questo scopo si prescrivono in genere la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RMI).

Non esistono test specifici per il Parkinson.

# Malattia di Parkinson

La **terapia** si basa in genere sulla somministrazione di L-dopa (levodopa) un precursore della dopamina. Insieme alla levodopa viene dato anche un inibitore periferico della dopa-decarbossilasi.

Nelle prime fasi della malattia (luna di miele) con questo trattamento si ha un buon recupero motorio ma con il tempo si ha una diminuzione dell'efficacia per cui bisogna agire sul singolo paziente per poter adottare un opportuno trattamento farmacologico che prevede spesso un cocktail di prodotti.

In qualche caso si può ricorrere alla stimolazione elettrica del nucleo subtalamico e del globo pallido.

Il trattamento con cellule staminali è in fase di sperimentazione.

# Malattia di Parkinson

---

## Complicanze

Con l'avanzare del tempo la malattia è destinata a peggiorare sia nel movimento che nell'equilibrio. Per questo motivo il paziente può incorrere in cadute con conseguenze più o meno serie. Può avere necessità di aiuto nella sua quotidianità fino ad essere costretto a vivere in poltrona o a letto.

La situazione si può aggravare con complicanze a livello psichiatrico anche come conseguenza dell'assunzione dei farmaci (allucinazioni)

# Malattia di Parkinson

## Dati epidemiologici.

Il Parkinson ha una prevalenza dell'1 - 2% sulla popolazione sopra i 60 anni e del 3 - 5% per chi ha superato gli 85 anni.

In Italia si registrano circa 230.000 casi.

In genere si manifesta intorno ai 60 anni. Se i primi sintomi vengono segnalati in età minore il suo decorso è più benigno.

Risulta più frequente nel sesso maschile.

# Neurofibromatosi

BioTecnologieSanitarie.it

## Neurofibromatosi

La **neurofibromatosi** è una malattia ereditaria del sistema nervoso che si manifesta con un grande numero di tumefazioni disseminate di grandezza variabile. Possono andare da un chicco di riso ad un uovo di dimensioni inferiori a quello di gallina. Interessano la cute e il tessuto sottocutaneo.



Schiena di una donna anziana con NF1

## Neurofibromatosi

In realtà le tumefazioni sono tumoretti benigni o maligni fibrosi della pelle (fibromi) o del tessuto nervoso (neurofibromi) perché la patologia riguarda sia cellule nervose che muco-cutanee. I tumoretti sono dovuti alla proliferazione del tessuto connettivale legato al sistema nervoso periferico.



L'altro segno caratteristico sono macchie cutanee color caffelatte. L'immagine è relativa ad un paziente con le tipiche macchie cutanee e un gran numero di piccoli neurofibromi. Su uno di essi è stata effettuata una biopsia.

# Neurofibromatosi

Si tratta, come già specificato, di una malattia genetica legata ad ereditarietà autosomica dominante.

La sua incidenza nella popolazione è legata al tipo:

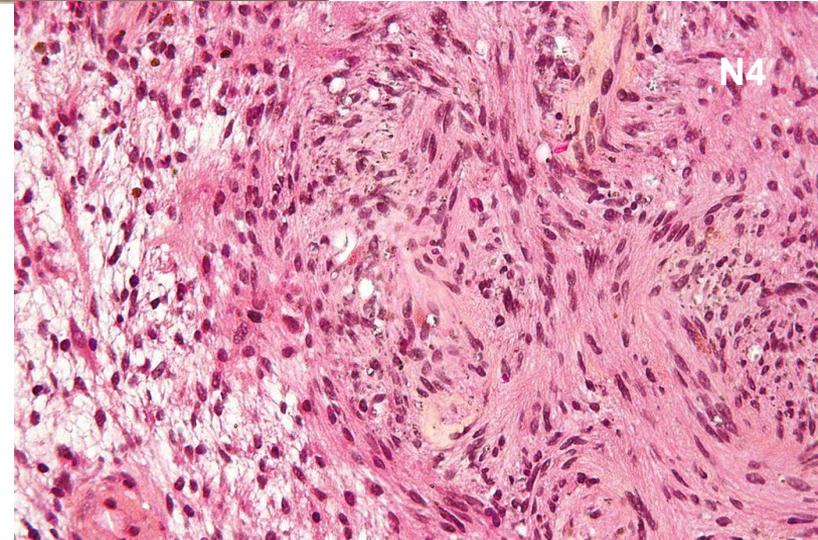
1. neurofibromatosi di tipo 1 (NF1)
2. neurofibromatosi di tipo 2 (NF2)



A sinistra.

**Macchia caffelatte** tipica della neurofibromatosi di tipo 1.

A destra.  
Fotografia al microscopio di due **schwannomi** (l'area di destra è molto più estesa di quella di sinistra). Si tratta di un neurinoma che interessa il nervo acustico.



# Neurofibromatosi di tipo 1

---

## Descrizione

La malattia colpisce una persona su 3500 - 4000. Viene diagnosticata con le macchie caffelatte (almeno 6), i neurofibromi cioè i tumoretti cutanei di consistenza soffice e spesso rossastri che compaiono più tardi (devono essere almeno 2), escrescenze sull'iride (almeno 2), crescita anormale della colonna vertebrale.

# Neurofibromatosi di tipo 1

---

## Descrizione

In genere le terminazioni nervose sono libere all'interno delle aree proliferative e quindi la patologia non fa registrare dolori né alterazioni della sensibilità obiettiva. Ma se i neurofibromi sono localizzati sul nervo ottico o sulle radici spinali posteriori si possono avere problemi più seri come disturbi visivi, paralisi degli arti per compressione midollare ...

# Neurofibromatosi di tipo 1

---

## Descrizione

Inoltre sono da segnalare nel 20% dei casi alterazioni dello sviluppo, malformazioni scheletriche (scoliosi), anomalie della produzione di ormoni (ad esempio dei surreni), ritardo mentale.

La cura della malattia è limitata all'uso di rimedi sintomatici, per alleviare le eventuali sofferenze

# Neurofibromatosi di tipo 2

---

## Descrizione

Questa patologia è molto più rara della precedente. Interessa una persona su 40.000 nati.

Purtroppo è molto più grave perché fa registrare quasi sempre neurinomi bilaterali del nervo acustico, del cervello o del midollo spinale. Nei casi più severi si arriva alla sordità o ad altri problemi neurologici.

La terapia è quasi sempre chirurgica ma quasi sempre deludente.

# Malattia di Alzheimer

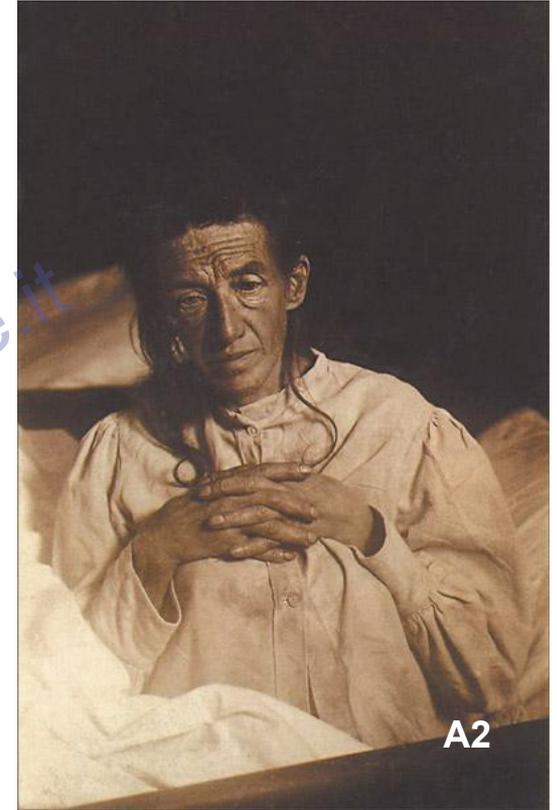
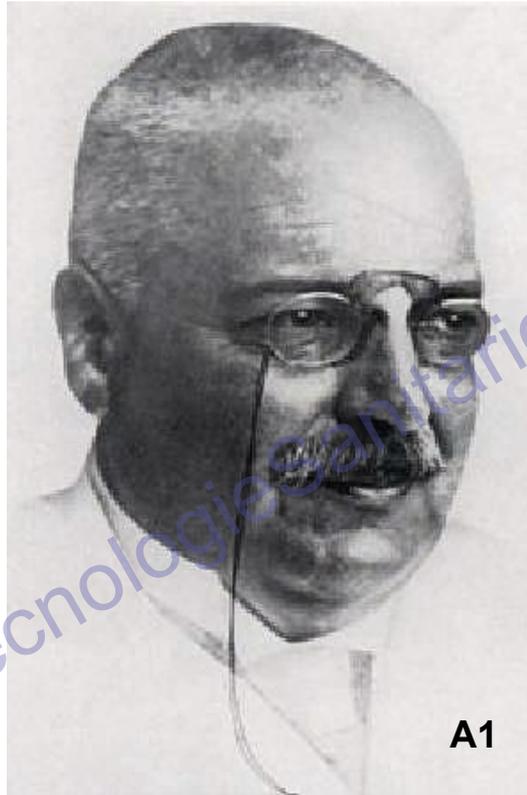
BioTecnologieSanitarie.it

# Malattia di Alzheimer

È la più comune forma di demenza. Deve il suo nome allo psichiatra e neuropatologo tedesco Alois Alzheimer (1864-1915) che per primo la descrisse nel 1909.

I sintomi principali sono:

- ★ **amnesia** (perdita progressiva della memoria a partire dai fatti recenti)
- ★ **deficit cognitivi**



A sinistra, lo psichiatra Alois Alzheimer.

A destra, la paziente Auguste Deter, il primo caso documentato di questa malattia degenerativa

# Malattia di Alzheimer

I **deficit cognitivi** possono riguardare:

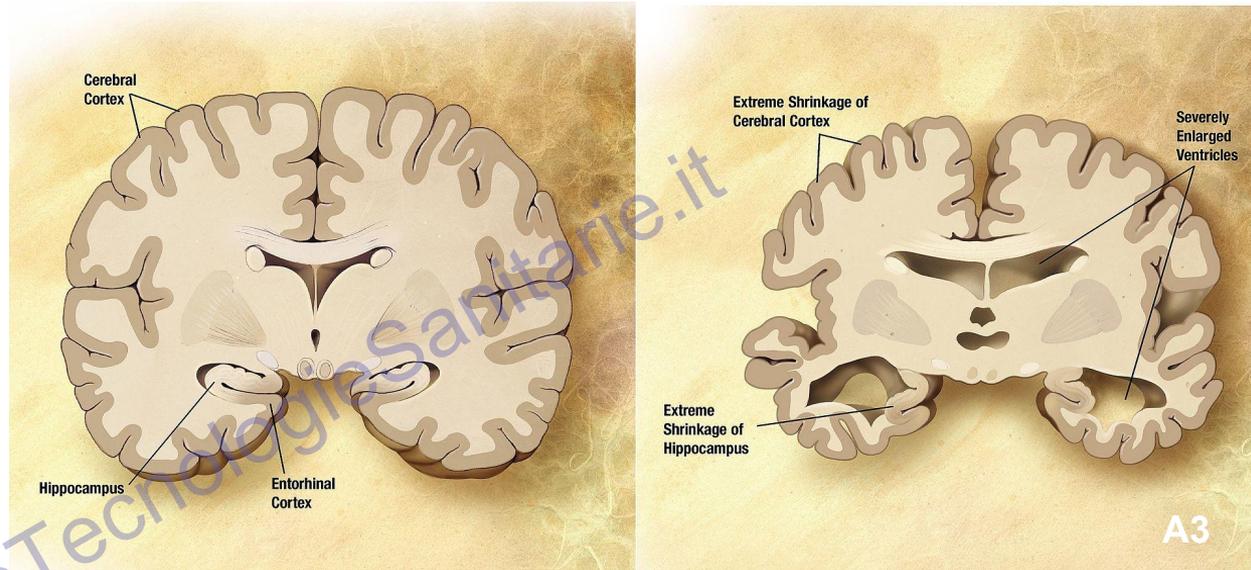
- **afasia**, cioè decadimento della funzione del linguaggio
- **aprassia**, in questo caso il deficit riguarda i movimenti finalizzati
- **agnosia** che si traduce nel mancato riconoscimento di persone ed oggetti

Il paziente può essere spesso disorientato, depresso ma subire anche repentini cambiamenti di umore e diventare incapace di prendersi cura di se stesso.

In altre parole con l'avanzare della malattia anche le più semplici azioni quotidiane possono diventare estremamente difficili e difficile diventa anche la vita dei familiari.

# Malattia di Alzheimer

Dal punto di vista neuropatologico la malattia si manifesta con una tipica atrofia del cervello, localizzata soprattutto a livello della corteccia temporo-parietale che è la conseguenza diretta della perdita di neuroni.

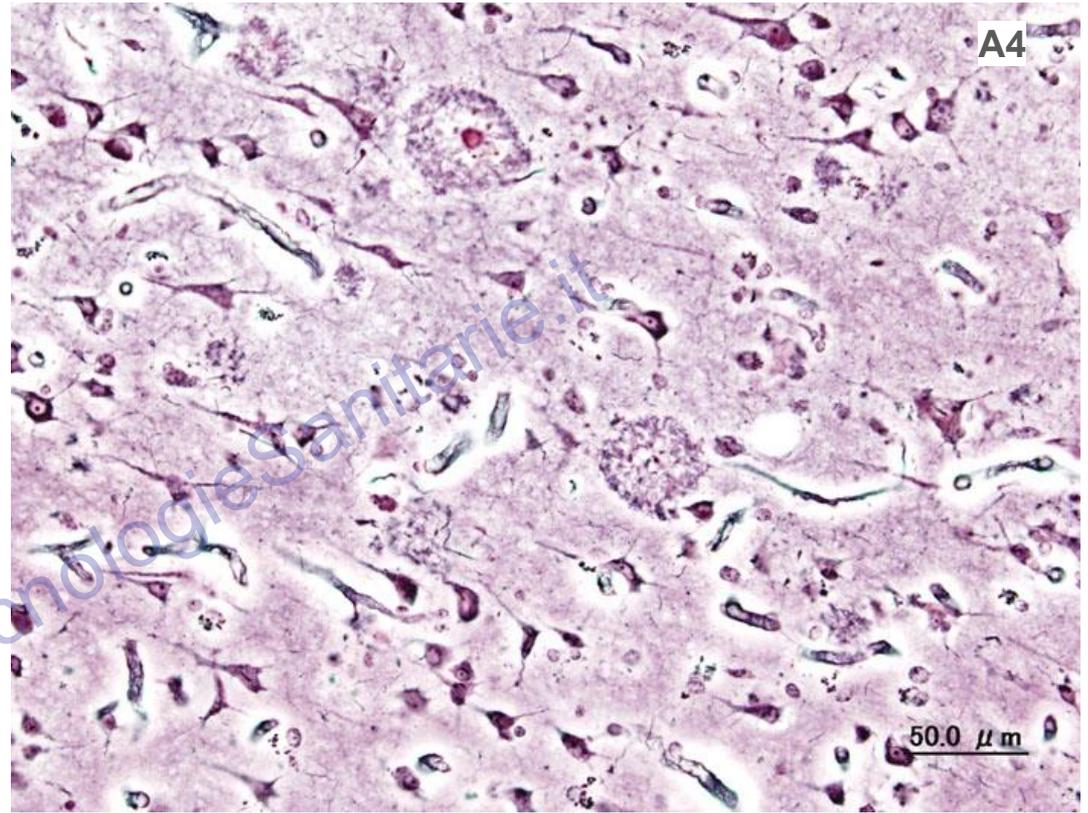


Confronto tra un cervello sano (a sinistra) e un cervello di una persona affetta da Malattia di Alzheimer (a destra)

# Malattia di Alzheimer

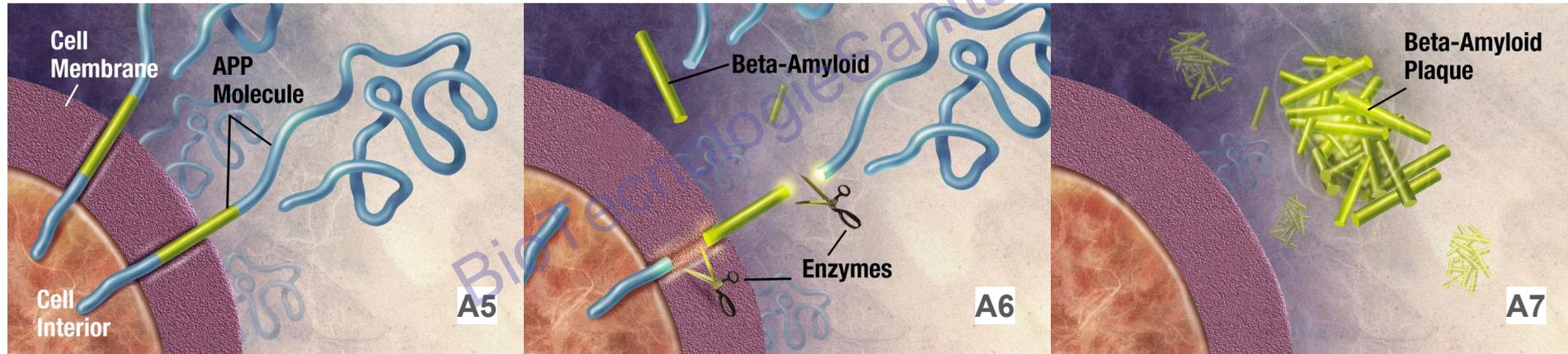
## Evidenze microscopiche

La caratteristica più evidente sono le placche senili che sono il risultato della deposizione della proteina  $\beta$ -amiloide e degenerazioni neurofibrillari che si evidenziano con esili neurofilamenti ad elica.



Placche senili nella corteccia cerebrale di un paziente affetto da malattia di Alzheimer

# Malattia di Alzheimer



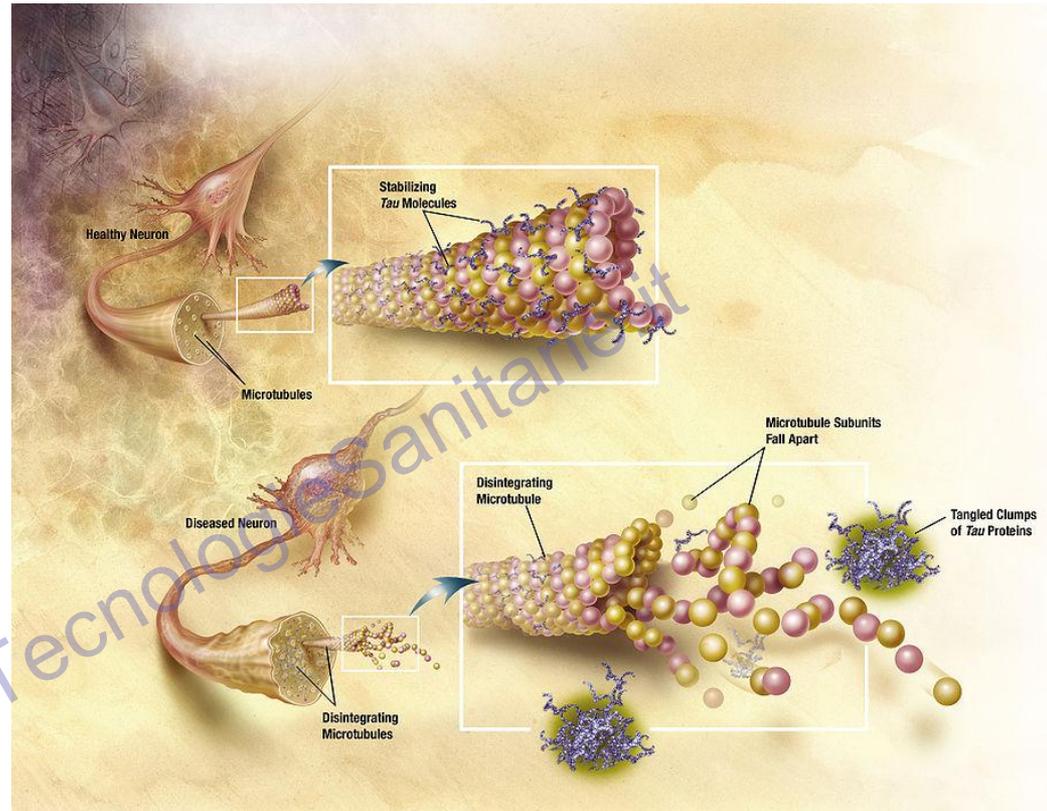
**Teoria sull'origine delle placche.** Enzimi agiscono sul precursore della proteina amiloide e la tagliano. Il frammento  $\beta$ -amiloide sembra avere un ruolo cruciale nella formazione delle placche

# Malattia di Alzheimer

## La cause

Nonostante i tanti sforzi non si conoscono ancora bene i meccanismi alla base della degenerazione cerebrale.

Di lato viene proposta un'immagine che riassume l'**ipotesi tau** (la proteina tau stabilizza i microtubuli)



Secondo l'ipotesi tau alterazioni in questa proteina porterebbero alla degenerazione dei microtubuli nelle cellule del cervello con ovvie conseguenze.

# Malattia di Alzheimer

---

## **Ipotesi italiana**

All'inizio del 2017 un gruppo di studiosi italiani ha pubblicato su Nature Communications una teoria assolutamente nuova che scalza quanto è stato sempre creduto, che cioè fosse necessario indagare nella zona dell'ippocampo dove risiedono le funzioni della memoria. Il gruppo italiano di ricercatori della fondazione IRCCS Santa Lucia, del Cnr di Roma e dell'università Campus Bio-Medico ha invece scoperto che all'origine della malattia ci sarebbero le cellule, site nell'area tegmentale ventrale, deputate alla sintesi della dopamina, uno dei principali neurotrasmettitori. Quindi le cellule che vengono a mancare sarebbero queste anche se il malfunzionamento si registra a carico dell'ippocampo.

# Malattia di Alzheimer

---

## Fattori di rischio

In attesa che si chiariscano i meccanismi molecolari che sono alla base dell'Alzheimer sono da segnalare alcuni fattori di rischio che espongono di più le persone ad ammalarsi:

- storie familiari, se questo è vero è altrettanto probabile che l'ereditarietà abbia un ruolo
- traumi cranici, chi li ha subiti (anche un colpo di frusta) ha maggiori probabilità di ammalarsi
- malattie vascolari, i danni al sistema di vascolarizzazione cerebrale sono sicuramente un fattore predisponente ma a loro volta possono dipendere da scorretti stili di vita
- sindrome di Down, è stato accertato che chi è affetto da trisomia 21 ha un maggiore rischio di incorrere nell'Alzheimer

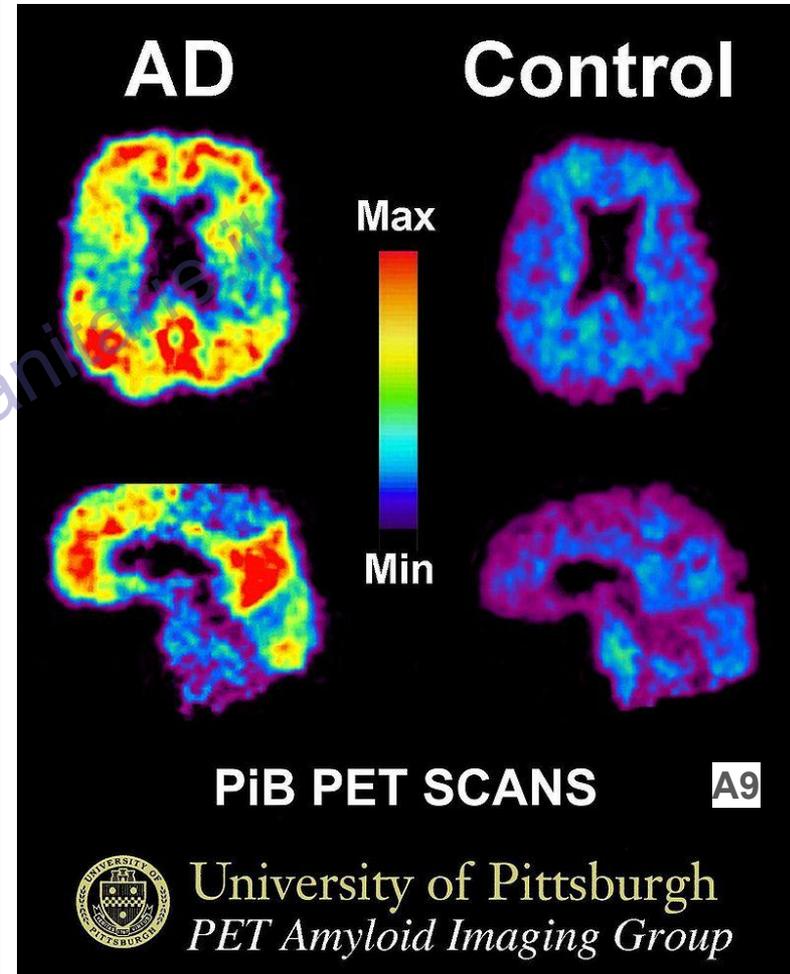
# Malattia di Alzheimer

## La diagnosi

La diagnosi avviene grazie all'anamnesi clinica, ai test psicologici e alle tecniche di imaging per verificare l'atrofia cerebrale.

In genere si usa la SPECT (tomografia a emissione di fotone singolo) e la PET (tomografia ad emissione di positroni)

Questa immagine mostra una scansione PiB-PET di un paziente con malattia di Alzheimer a sinistra, e di una persona anziana con memoria normale sulla destra. Le aree in rosso e giallo mostrano alte concentrazioni di PiB, nel cervello che suggeriscono quantità maggiori di proteina  $\beta$ -amiloide. La tecnica usa un radiotracciante che si lega selettivamente alla proteina. La scansione PiB PET sarebbe in grado di predire, con un'approssimazione dell'86%, quali persone che mostrano un decadimento cognitivo lieve svilupperanno l'Alzheimer in due anni .



# Malattia di Alzheimer

---

## La terapia

Non essendo ancora del tutto note le cause è chiaro che la terapia si basa su farmaci che possono dare beneficio agendo sui sintomi e cercando di rallentare l'evoluzione.

- ❑ Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi: aiutano a mantenere nel cervello la maggior quantità possibile di acetilcolina, un neurotrasmettitore importante nel campo della memoria; l'obiettivo si ottiene inibendo l'attività dell'enzima destinato a degradarlo.
- ❑ La memantina: contrasta l'azione del glutammato, un neurotrasmettitore che può danneggiare le cellule nervose se particolarmente attivo.

Da ricordare la ricerca di un vaccino che agisca contro il deposito di beta-amiloide

# Malattia di Alzheimer

## La prevenzione

La prevenzione si basa per il momento sui consigli generici che evitano le patologie cardiovascolari (controllo del consumo di alcolici, abolizione del fumo, dieta idonea ...) ma viene soprattutto suggerito di mantenersi mentalmente attivi e di coltivare i rapporti sociali.



Honoré Daumier - The Yorck Project .

# **Sclerosi multipla**

BioTechnologieSanitarie.it

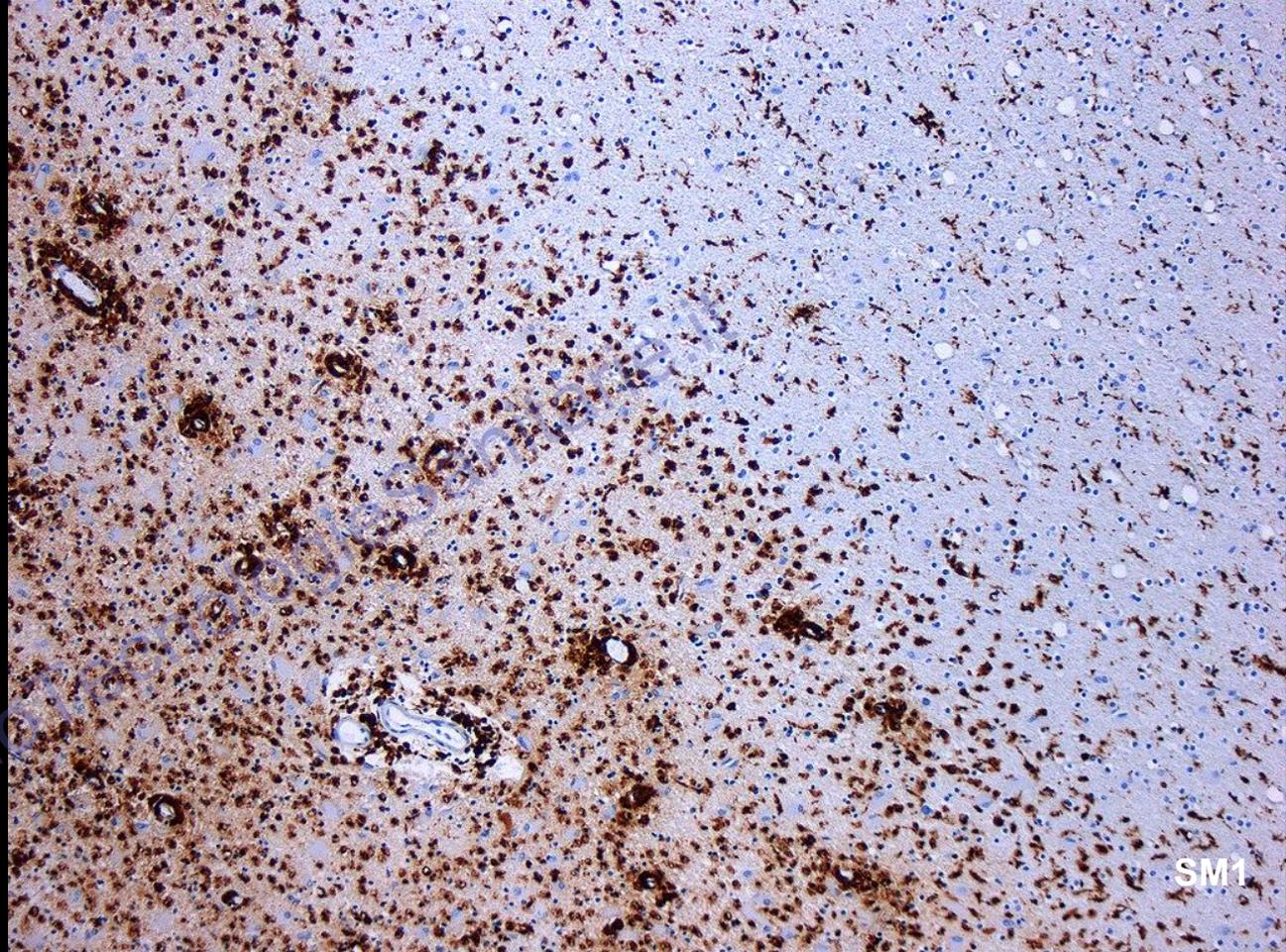
# Sclerosi multipla

La sclerosi multipla è una **malattia cronica**, spesso invalidante, che colpisce il sistema nervoso centrale (cervello, midollo spinale e nervi ottici).

I sintomi possono essere lievi (intorpidimento degli arti) o gravi (paralisi o perdita della vista). L'andamento, la gravità e i sintomi specifici della malattia variano da persona a persona.

Nella sclerosi multipla il **sistema immunitario attacca il sistema nervoso centrale danneggiando la mielina** (la guaina formata da lipidi e proteine che avvolge e protegge le fibre nervose) e le fibre nervose stesse. La perdita di mielina, o demielinizzazione, si verifica in più aree (da cui il termine "multipla") denominate placche, e provoca la formazione di un tessuto cicatriziale (da cui il termine "sclerosi").

# Sclerosi multipla



Lesione demielinizzante in cui si notano numerosi macrofagi (in marrone)

# Sclerosi multipla

---

Si ritiene che la sclerosi multipla insorga in **persone geneticamente predisposte a causa di uno o più fattori ambientali.**

Sebbene la sclerosi multipla sia generalmente considerata una malattia autoimmune (causata da una risposta anomala del sistema immunitario verso costituenti del proprio organismo), i bersagli dell'attacco immunitario nella sclerosi multipla non sono ancora stati identificati.

E' pertanto preferibile considerare la sclerosi multipla come una **malattia immuno-mediata**

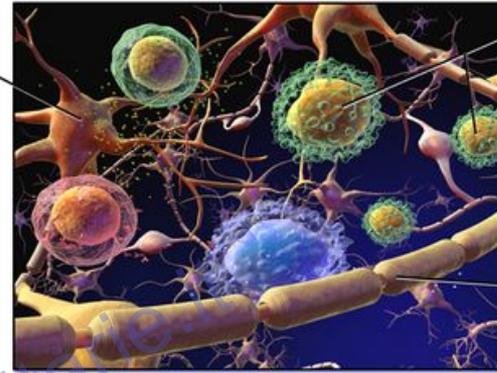
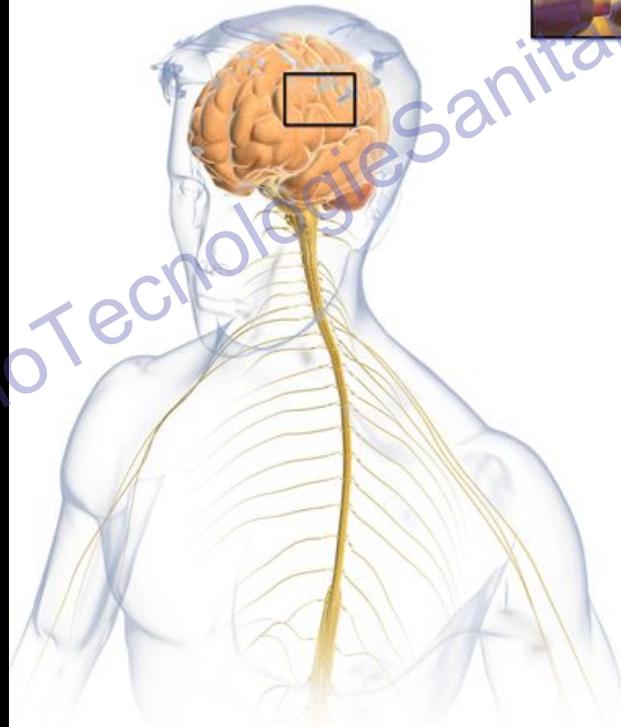
# Sclerosi multipla

SM2

Neuron

Immune cells

Healthy myelin



*Myelin destroyed by body's  
own immune cells*

**Multiple Sclerosis**

# Sclerosi multipla

## Epidemiologia

Nel mondo ci sono 2,5-3 milioni di persone con sclerosi multipla, di cui circa 600.000 in Europa e 60.000 in Italia (1 ogni 1000 abitanti). Le aree geografiche più colpite sono quelle a clima temperato e lontane dall'Equatore (Nord Europa, Stati Uniti, Australia del Sud e Nuova Zelanda). In Italia, la Sardegna è la regione più colpita.

La sclerosi multipla è la malattia cronica del sistema nervoso più frequente; in genere esordisce tra i 20 e i 40 anni (ma può comparire anche nei bambini e dopo i 40 anni) e colpisce più frequentemente le donne degli uomini. Esistono diverse forme di sclerosi multipla, classificate sulla base del decorso clinico.

# Sclerosi multipla

## I sintomi

I sintomi sono per lo più legati alla perdita di mielina e delle fibre nervose e variano moltissimo da caso a caso. All'80% si registrano debolezza muscolare con affaticamento nello svolgimento delle normali attività quotidiane, disturbi della sensibilità (formicolii, parestesie, insensibilità al tatto, incapacità di percepire il caldo e il freddo ...). Possono esserci anche difficoltà nel coordinamento motorio e nell'equilibrio, spasticità ed irrigidimento muscolare.

I disturbi alla vista sono un altro grosso capitolo e vanno dal nistagmo alla diplopia (sdoppiamento); spesso si assiste ad un rapido calo della vista.

# Sclerosi multipla

## Main symptoms of Multiple sclerosis

### Central:

- Fatigue
- Cognitive impairment
- Depression
- Anxiety
- Unstable mood

### Visual:

- Nystagmus
- Optic neuritis
- Diplopia

### Speech:

- Dysarthria

### Throat:

- Dysphagia

### Musculoskeletal:

- Weakness
- Spasms
- Ataxia

### Sensation:

- Pain
- Hypoesthesias
- Paraesthesias

### Bowel:

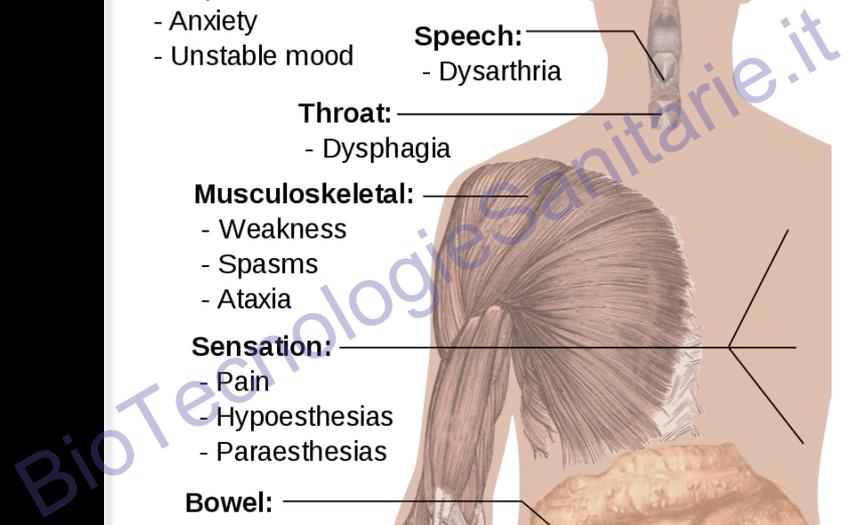
- Incontinence
- Diarrhea or constipation

### Urinary:

- Incontinence
- Frequency or retention

I principali sintomi della sclerosi multipla causati soprattutto dalla distruzione degli oligodendrociti.

SM3



# Sclerosi multipla

## Le cause

Sebbene la causa della sclerosi multipla sia ancora sconosciuta, si teorizza che si sviluppi in persone che nascono con una predisposizione genetica a reagire ad alcuni agenti ambientali e che l'esposizione a detti agenti stimoli una risposta immunitaria anomala che colpisce il sistema nervoso centrale.

Una serie di studi epidemiologici suggerisce che l'esposizione ad alcuni fattori ambientali prima della pubertà, possa predisporre una persona a sviluppare la sclerosi multipla.

# Sclerosi multipla

## Le cause

La relazione tra sclerosi multipla ed esposizione solare è conosciuta da tempo e si ritiene possa essere mediata dalla vitamina D che l'organismo produce naturalmente quando la pelle è esposta alla luce solare.

La vitamina D potrebbe agire sul sistema immunitario e avere un effetto protettivo nelle malattie immunomediate come la sclerosi multipla. Quindi sarebbero i bambini poco esposti al sole ad avere un maggiore fattore di rischio.

# Sclerosi multipla

## Le cause

Un altro fattore su cui si sta investigando sono le infezioni virali e batteriche.

La sclerosi multipla non ha sicuramente questa origine eziologica ma l'incontro con alcuni virus (quello più indagato risulta il virus Epstein-Barr, vale a dire l'agente responsabile della mononucleosi infettiva) potrebbe innescare l'evoluzione della malattia. Non esistono al riguardo però conferme ufficiali.

I dati epidemiologici confermano l'associazione tra fumo e casi di sclerosi multipla.

# Sclerosi multipla

## La diagnosi

Attualmente, non esistono singoli sintomi o test in grado di stabilire se una persona ha la sclerosi multipla. Il neurologo utilizza diverse strategie per determinare se una persona risponde ai criteri stabiliti per una diagnosi di sclerosi multipla ed escludere altre possibili cause dei sintomi che la persona presenta. Queste strategie includono:

- **anamnesi** accurata
- **esame neurologico**
- esami strumentali quali l'imaging con **risonanza magnetica** che permette di rilevare la presenza di lesioni o placche nelle varie parti del sistema nervoso centrale

# Sclerosi multipla

## La diagnosi

- altra tecnica di imaging sono i **potenziali evocati** (registrazioni della risposta elettrica del sistema nervoso a specifici stimoli sensoriali) e sono ritenuti i più utili per confermare la diagnosi di sclerosi multipla;
- esami di laboratorio: **analisi del liquido cerebrospinale** (o liquor), che si preleva mediante puntura lombare, per rilevare la presenza di bande oligoclonali le quali indicano una risposta immunitaria nel sistema nervoso centrale e sono presenti nel 90-95% delle persone con sclerosi multipla (anche se non specifiche di questa malattia).

# Sclerosi multipla

---

## La terapia

Non esiste al momento una cura definitiva per la sclerosi multipla ma sono disponibili diversi trattamenti, alcuni dei quali di recentissima introduzione, che permettono di modificare il decorso della malattia, trattare le ricadute (o attacchi), gestire i sintomi, migliorare le funzioni e la sicurezza, e fornire supporto psicologico. Nell'insieme, questi trattamenti sono in grado di migliorare la qualità di vita delle persone con sclerosi multipla. Tra i farmaci bisogna ricordare alcuni interferoni.

# **Sclerosi laterale amiotrofica**

BioTechnologieSanitarie.it

# Sclerosi laterale amiotrofica

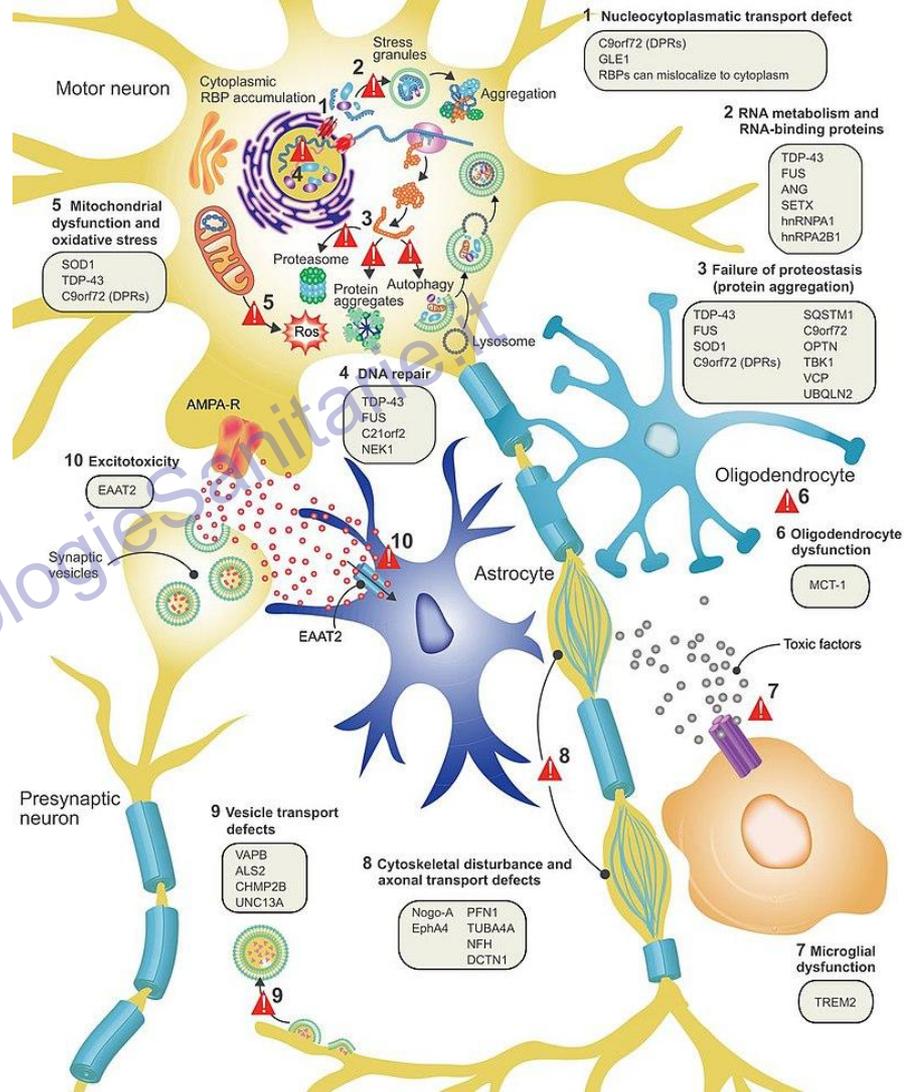
La sclerosi laterale amiotrofica (**SLA**) è una malattia neurodegenerativa causata da una perdita progressiva dei neuroni motori (cioè quelli che comandano i movimenti dei muscoli) in alcune aree del cervello, quali corteccia e tronco-encefalico, e del midollo spinale.

La persona colpita da questa malattia va incontro ad atrofia muscolare, paralisi, spasticità (ovvero rigidità) e, in pochi anni, alla morte.

Negli Stati Uniti, la SLA è nota come malattia di Lou Gehrig, giocatore di baseball americano colpito dalla malattia a 36 anni.

# Sclerosi laterale amiotrofica

SL1



# Sclerosi laterale amiotrofica

## Epidemiologia

In Europa, si registrano circa 1,5-2,5 nuovi casi di malattia su 100.000 persone.

In Italia, la SLA rappresenta una delle patologie più segnalate al **Registro nazionale malattie rare**, istituito presso l'Istituto superiore di sanità e utilizzato come fonte dei dati per la stima degli individui affetti.

Si ritiene che le persone che in Italia vivono con la SLA siano più di 4.000, numero che corrisponde a circa 6-8 casi/100.000 abitanti.

La malattia ha un impatto sociale molto importante; per poter gestire la malattia è necessario l'intervento di un'équipe multidisciplinare e multispecialistica, allo scopo di migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie

# Sclerosi laterale amiotrofica

## Cause

La SLA è soprattutto sporadica, cioè senza alcuna ereditarietà familiare. Solo nel 5-10%, si eredita con modello autosomico dominante, trasmettendosi nelle generazioni successive, o in maniera autosomica recessiva, potendo ricorrere tra fratelli, con una caratteristica distribuzione orizzontale nell'albero genealogico.

Tra i casi ereditari, il 20% si associa alla mutazione, cioè al cambiamento di struttura di un gene che codifica per la superossido-dismutasi (SOD), un enzima che contribuisce all'allontanamento dei radicali liberi dall'organismo.

# Sclerosi laterale amiotrofica

## Sintomi

La SLA è una malattia dell'età adulta (si manifesta intorno ai 50 anni). Gran parte dei soggetti con SLA ha la forma tipica con interessamento del midollo spinale. Segni:

- debolezza muscolare agli arti superiori e inferiori con riduzione della forza
- fascicolazioni (contrazioni muscolari involontarie) e atrofia muscolare focale con disturbi della motilità attiva e dell'andatura, che peggiorano sino alla paralisi.

Le mani, in genere, sono colpite per prime, mentre la paralisi dei muscoli respiratori conduce progressivamente ad una insufficienza respiratoria, che può richiedere l'uso della ventilazione assistita.

# Sclerosi laterale amiotrofica

Paziente affetto da  
SLA che comunica  
puntando lettere e  
parole grazie ad un  
sistema laser  
montato sugli occhiali

SL2



# Sclerosi laterale amiotrofica

## Diagnosi

La diagnosi è soprattutto clinica a cui si associa anche l'elettromiografia.

Possono essere richiesti altri esami di laboratorio e strumentali (ad esempio risonanza magnetica nucleare), in relazione alla necessità di escludere alcune malattie e/o condizioni che entrano in diagnosi differenziale.

## Decorso

La malattia ha un decorso progressivo e la morte sopraggiunge di solito per insufficienza respiratoria, circa il 50% dei pazienti muore entro 30 mesi dalla comparsa dei primi sintomi, mentre in circa il 20% dei soggetti la sopravvivenza oscilla tra 5-10 anni dall'esordio delle manifestazioni cliniche.

# Sclerosi laterale amiotrofica

## Terapia

Il trattamento è al momento soprattutto sintomatico e di supporto. Il **riluzolo** rimane l'unica terapia specifica nel prolungare la sopravvivenza in media di circa 3-6 mesi.

Grandi speranze si concentrano sul trapianto di cellule staminali nervose che negli esperimenti di laboratorio effettuati su animali transgenici hanno dato risultati incoraggianti.

# **Sclerosi tuberosa**

BioTecnologieSanitarie.it

# Sclerosi tuberosa

La **sclerosi tuberosa** è una malattia genetica a carattere autosomico dominante.

Si tratta di una facomatosi cioè di una serie di sindromi che interessano cute, occhi e sistema nervoso.



Un caso di sclerosi tuberosa che mostra angiofibromi facciali in caratteristici pattern a farfalla.

# Sclerosi tuberosa

## Epidemiologia

La malattia si manifesta in una persona su 6000 - 7000 nati.

Ma non c'è una precisione assoluta su questi dati perché la patologia può decorrere in modo asintomatico fino a scoprire di averla solo quando uno dei figli la manifesta.

Inoltre c'è da precisare che un'altra difficoltà per la diagnosi è la estrema variabilità dei segni.

# Sclerosi tuberosa

## Sintomatologia

La malattia si manifesta con:

- ❖ convulsioni
- ❖ epilessia
- ❖ ritardo mentale
- ❖ angiofibromi
- ❖ fibromi periungueali
- ❖ macchie cutanee ipocromiche

Il primo sintomo sono le crisi epilettiche seguito dalle macchie cutanee.

# Sclerosi tuberosa

## Sintomatologia

Il segno più tipico della malattia, a parte gli angiofibromi (vedi immagine di apertura), sono gli amartomi. Sono tumori benigni dovuti alla lenta proliferazione di cellule di tipologia diversa. I ritardi mentali, per esempio, sono dovuti alla localizzazione di questi amartomi in sedi cerebrali.

# Sclerosi tuberosa

## Terapia

Si interviene per lo più nel controllo delle crisi epilettiche vista la natura della malattia.

BioTechnologieSanitarie.it

# Photo credits

**P1** Di Sir\_William\_Richard\_Gowers\_Parkinson\_Disease\_sketch\_1886.jpg: Sir William Richard Gowers derivative work: Beao - Sir\_William\_Richard\_Gowers\_Parkinson\_Disease\_sketch\_1886.jpg, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=9086810>

**P2** By Jean-Martin Charcot - Lectures on the diseases of the nervous system. Published 1879. Second edition by H. C. Lea in Philadelphia. Lecture V: On paralysis agitans. (p. 112), Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=14869916>

# Photo credits

**P3** By Albert Londe (1858-1917) -

<http://ihm.nlm.nih.gov/luna/servlet/detail/NLMNLM~1~1~101435392~139330:-Paralysis-agitans---Male-Parkinson>, Public Domain,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=12218566>

**P4** By Madhero88 - Own work, CC BY-SA 3.0,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=7157181>

**P5** By FrozenMan - Own work, CC BY-SA 4.0,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=37748522>

# Photo credits

**P6** Di Dr. Andreas Becker upload here Penarc - Opera propria, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5841292>

**P7** Di Journal.pone.0008247.g001.png: Thomas Jubault 1,2\*, Simona M. Brambati 1, Clotilde Degroot 1, Benoît Kullmann 1, Antonio P. Strafella 3, Anne-Louise Lafontaine 4, Sylvain Chouinard 5, Oury Monchi1,2 1 Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle, Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal, Montreal, Quebec, Canada, 2 Département de Radiologie, Université de Montreal, Montreal, Quebec, Canada, 3 Toronto Western Hospital/Research Institute & CAMH-PET Imaging Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, 4 Movement Disorders Unit, McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada, 5 Unité des Désordres du Mouvement, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada derivative work: Adert - Questo file deriva da Journal.pone.0008247.g001.png:, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=22413473>

# Photo credits

**N1** By Almazi (talk) - Author, Public Domain,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=54078190>

**N2** Di Haymanj - Opera propria, Pubblico dominio,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2314805>

**N3** By Original uploader was Accrochoc at fr.wikipedia - Transferred from fr.wikipedia; transferred to Commons by User:Andreas Werle using CommonsHelper., CC BY-SA 3.0,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4513102>

**N4** Di Nephron - Opera propria, CC BY-SA 3.0,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17748282>

# Photo credits

**A1** Di uncredited -

<http://neurophilosophy.wordpress.com/2006/11/03/100-years-of-alzheimers-disease/>, Pubblico dominio,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=11653065>

**A2** Di sconosciuto - sconosciuta, Pubblico dominio,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1595297>

**A3** Di derivative work: Garrondo (talk)SEVERESLICE\_HIGH.JPG: ADEAR: "Alzheimer's Disease Education and Referral Center, a service of the National Institute on

Aging."PRECLINICALSLICE\_HIGH.JPG: ADEAR: "Alzheimer's Disease Education and Referral Center, a service of the National Institute on Aging." - SEVERESLICE\_HIGH.JPGPRECLINICALSLICE\_HIGH.JPG,

Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4471173>

# Photo credits

**A4** By User:KGH - User:KGH, CC BY-SA 3.0,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=552916>

**A5** By ADEAR: "Alzheimer's Disease Education and Referral Center, a service of the National Institute on Aging." -

<http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/Resources/HighRes.htm>, Public Domain,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4475153>

**A6** By National institute on aging -

<http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/Publications/UnravelingTheMystery/Part1/Hallmarks.htm>, Public Domain,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3481613>

# Photo credits

**A7** By National institute on aging -

<http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/Publications/UnravelingTheMystery/Part1/Hallmarks.htm>, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3481649>

**A8** By ADEAR: "Alzheimer's Disease Education and Referral Center, a service of the National Institute on Aging." -

[http://www.nia.nih.gov/NR/rdonlyres/A01D12CE-17E3-4D3D-BCEF-9ABC4FF91900/0/TANGLES\\_HIGH.JPG](http://www.nia.nih.gov/NR/rdonlyres/A01D12CE-17E3-4D3D-BCEF-9ABC4FF91900/0/TANGLES_HIGH.JPG), Public Domain,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4476425>

**A9** Di Klunkwe - Opera propria, CC BY-SA 3.0,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5470244>

# Photo credits

**A10** Di Honoré Daumier - The Yorck Project: 10.000 Meisterwerke der Malerei. DVD-ROM, 2002. ISBN 3936122202. Distributed by DIRECTMEDIA Publishing GmbH., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=149981>

**SM1** By Marvin 101 - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2846763>

**SM2** By BruceBlaus - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=44926477>

**SM3** By Mikael Häggström - All used images are in public domain., Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5857329>

# Photo credits

**SL1** By Philip Van Damme, Wim Robberecht, and Ludo Van Den Bosch - <http://dmm.biologists.org/content/10/5/537> Philip Van Damme P, Robberecht W, Van Den Bosch L (May 2017). "Modelling amyotrophic lateral sclerosis: progress and possibilities." Disease Models and Mechanisms. 10 (5): 537-549. doi:10.1242/dmm.029058 PMC: 5451175 PMID: 28468939., CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=75426102>

**SL2** By Fezcat - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=50613323>

**ST1** By Herbert L. Fred, MD and Hendrik A. van Dijk - <http://cnx.org/content/m14895/latest/>, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=11892420>